Beiträge

zur

Physiologischen Wirkung des Goldes.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

Königlichen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

S. Aronowitsch

aus Odessa.

Würzburg.

Druck der Thein'schen Druckerei (Stürtz).

1881.

Referent:

Herr Professor Dr. J. M. Rossbach.

Seinen theuren Eltern

als Zeichen der Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549807_0150

Die in den 30er Jahren dieses Jahrhunderts häufige therapeutische Verwendung des Goldes gab damals zu zahlreichen Beobachtungen Veranlassung; dagegen liegen nur wenige Versuche vor, welche die physiologischen Wirkungen am Thiere kennen zu lernen beabsichtigen. Hinsichtlich der Verwerthung des Goldes als Arzneimittel waren die Meinungen der Arzte verschieden; meist setzte man das Gold in Paralelle hinsichtlich seiner Wirkung mit den Quecksilberpräparaten. *Hermann* [1]) wies dem Golde zwischen Spiessglanz und Quecksilber seine Stelle an. *Fr. Vogt* (1830) war gegen diese Meinung und behauptete, man könne es eher mit dem Kupfer vergleichen, indem es wie dieses das Nervensystem und die Vegetation angreift, nur noch etwas stärker und dabei die äusseren Secretionen und innere Resorption, sowie die Auflösung von Stockungen und Verhärtungen im Lymph- und Drüsensystem bethätigt.

Sodann (1840) glauben übereinstimmend damit auch *Pidoux* und *Trousseaux* gefunden zu haben, dass das Gold in kleinen Gaben einige Zeit angewandt, sei es bei Einreibung auf die Zunge oder bei directer Einbringung in den Magen oder irgend einer anderen Anwendungsweise absorbirt wird, in dem Organismus Ver-

---

[1]) *Vogt*, Pharmakodynamik.

änderungen hervorruft, welche ganz unabhängig von der örtlichen irritirenden Wirkung sind. Auch *Orfila*, auf dessen Versuche ich noch zurückkommen werde, hatte gefunden, dass das Chlorgold, in den Magen gebracht, weniger heftig wirkt, als das doppelte Chlorquecksilber; anders dagegen verhalte es sich, wenn man es in die Venen einspritze (was mit den Versuchen übereinstimmt, welche wir angestellt haben), wo seine Wirkung eine der tödtlichsten sei. *Orfila* [1]) hat einem grossen, kräftigen Hunde in die Jugularvene 0,045 Gram Chlorgold eingespritzt, das in 3,75 Gram destillirtem Wasser aufgelöst war. 15 Minuten nachher folgte schweres, geräuschvolles Athmen, Erstickung, Erbrechen einer sehr geringen Quantität weisser, im Schaume schwimmender Materien; nach 2 Stunden vermehrten sich die Schmerzen, der Hund heulte, bei jedem Ausathmen hörte man ein sehr starkes Geräusch und er legte sich nieder, obwohl er noch gehen konnte. 5 1/2 Stunden nach der Einspritzung war das Thier todt.

Die Section ergab: die Lungen hatten eine livide Farbe, eine sehr kleine Anzahl Punkte ausgenommen, welche rosenroth waren, ihr Parenchym war dicht, hepatisirt, mit Blut überfüllt, nirgends knisternd, in Wasser gethan blieben sie unter dem Niveau desselben; die Schleimhaut des Magens und der Gedärme war gesund.

Ein zweiter Versuch, wo in die Jugularvene eines kleinen Hundes 0,1 gr Chlorgold (in 3,75 gr destill. Wasser aufgelöst) eingespritzt wurde, ergab folgende Erscheinungen: das Athmen war erschwert, die Zunge

---

[1]) Allgem. Toxic. von *Orfila*.

und die Schleimhaut der Mundhöhle wurden blauroth, das Thier bekam Schwindel, heulte und starb 3 Minuten nach der Einspritzung. Eine Minute vor dem Tode öffnete man die Schenkelarterie, das ausgeflossene Blut war dunkelroth und der Theil, welcher einige Secunden vor dem Tode ausfloss, war fast schwarz.

Die Section ergab Folgendes: das Herz hatte eine violette Farbe und enthielt in allen seinen Höhlen schwärzliches Blut. Das Volumen der Lungen hatte sich beträchtlich vermindert, ihre Farbe war etwas orangegelb, ihr Parenchym zusammengezogen, runzlich etwas knisternd und enthielt eine kleine Menge Blut.

Solche Versuche hat *Orfila* mehrere an Thieren angestellt und kam zu der Ueberzeugung, dass das Chlorgold in die Venen eingespritzt den Tod durch seine Wirkung auf die Lungen verursacht. Anders verhielt es sich dagegen, wenn er das Chlorgold direkt in den Magen hineinbrachte.

Orfila liess einem kleinen Hunde 0,6 gr in 30,0 C. C. destill. Wasser aufgelöstes Goldoxyd verschlucken. Das Thier erbrach 3 Mal in den ersten 6 Minuten nach dem Einnehmen, die erbrochenen Stoffe waren fast flüssig und nicht reichlich. Nach 20 Minuten warf es viel schaumigen Speichel aus. 2 Tage darauf bekam es Appetit, lief herum und suchte zu entwischen. Am 4. Tage wollte es nicht fressen, es magerte ab und war matt. In der Nacht des 7. Tages erfolgte der Tod.

Die Section ergab Folgendes:

Die Schleimhaut des Magens war hellroth, ulcerirt und an mehr als 20 Punkten wie suppurirt. Die Lungen schienen nur leicht verändert zu sein.

Aehnliche Versuche stellte *Orfila* noch mehrere an und kam zu der Meinung, dass das Chlorgold, in den Magen gebracht, als ein Aetzmittel wirke und dass die Thiere in Folge von Magenentzündung sterben.

Nach *Trousseau* und *Pidoux*, *Legrand*, sowie *Fr. Vogt* soll, wenn das Gold in kleinen Gaben in den Magen gebracht wird, anfangs gar keine Veränderung in den Funktionen entstehen. Nach 6–12 Tagen, je nachdem die Gaben mehr oder weniger stark waren, soll man eine Zunahme des Appetits, Beschleunigung der Verdauung, besseres Aussehen und Erhöhung des Pulses bemerken und zwar nicht nur bei gesunden Menschen, sondern auch bei solchen, deren Magen durch langes Kranksein geschwächt war. Nach längerem Gebrauche — 15 bis 30 Tage — trat gewöhnlich Fieber ein. [1])

Dieses Fieber, welches von den genannten Verfassern als ein Theil der heilenden Wirkung des Goldes angesehen wurde, begleiten reichlicher Schweiss, vermehrte Urinabsonderung zuweilen auch Speichelfluss, der sich aber wesentlich von dem merkurialen Ptyalismus unterscheide dadurch, dass Zahnfleisch und Mundschleimhaut weder geschwollen noch schmerzhaft seien.

Zobel [3]), welcher das Aurum oxymuriaticum gegen Krankheiten des lymphatischen Systems angewendet hatte, ordnet das Gold, bezüglich seiner Wirkung zwischen das Quecksilber und Arsenik ein, indem es tiefer eingreife, als das erstere, ohne dabei die feind-

---

[1]) *Zobel* und *Niel.* Recherches et Observations sur les effets des préparations d'or. Paris 1821.

[2]) Württ. med. Correspond.-Bl. 1834, Bd. IV., Nr. 15.

seligen Wirkungen des letzteren zu theilen. Das Aurum oxymuriaticum wirke zunächst auf die Reproduction, namentlich erhöhe es die Thätigkeit der Lymphgefässe und Drüsen und vermehre die Excretionen. Bei fortgesetztem Gebrauche errege es Fieber, das sich nach längerer Zeit durch Schweiss und Salivation entscheide. Krankheiten des Lymph-Systems, Wassersucht, namentlich auch scrophulöse Geschwülste in den äusseren Drüsen oder auch zugleich in inneren Organen würden in der Mehrzahl der Fälle geheilt.

Andere Male, besonders, wenn sich die direkte Wirkung stärker geäussert hätte und wenn die pathol. Metamorphosen, Indurationen, Wasserergiessungen schon zu weit gediehen wären, bewirke es doch einen Stillstand der Krankheit.

Hier citire ich einen seiner Beobachtungsfälle:

»Ein junger Mann litt an Drüsenanschwellungen am Halse und Nacken, unter den Achseln, in der Leistengegend; Anschoppungen des Unterleibs nicht zu verkennen, Trägheit aller Verrichtungen, Husten und brennendes Gefühl am Halse. Zusammengefasst stellte die Krankheit ein Bild der Scrophulosis im hohen Grade dar.« Es wurden Resolventia und Alterantia gereicht, Mercurialia, Jod, Terra Ponderosa, Cicuta wegen Verdacht von Syphilis (die zwar geläugnet wurde), selbst der Sublimat nach *Drondi*, ohne dass dadurch eine wesentliche Veränderung hervorgebracht worden wäre. Hierauf bekam der Patient Pillen, welche $^1/_{10}$ gr Aurum mit 2 gr Extr. cicut enthielten, einen Tag um den andern, so dass nach und nach 19 gr Aur. oxymuriat verbraucht wurden. Ein später eintretender Ptyalismus unterschied sich von dem durch Quecksilber bewirkten

dadurch, dass er nicht mit Geschwüren und dem fatalen Geruche verbunden war und alle Drüsenanschwellungen, Anschoppungen und der Reizhusten verloren sich, so dass es nur noch der Tonica bedurfte, um den Kranken vollständig herzustellen.

Gozzi[1]) und *Chrestien* haben dasselbe beobachtet.

Falop und in neuerer Zeit besonders *Chrestien* gebrauchten das Gold als Aetzmittel und zwar gegen Krankheiten des lymphatischen Systems, hauptsächlich gegen Skropheln, wenn diese mit Syphilis verbunden waren, und gegen Merkurialkrankheiten.

So hat *Puche*[2]) in einem Falle, wo Merkurialkrankheit zu Grunde lag, das salzsaure Gold mit Erfolg angewandt und führt zur Bestätigung eine seiner Beobachtungen an.

Ein Mann, 45 Jahre alt, Vergolder, nervös sanguinischer Constitution, erlitt, seitdem er dieses sein Gewerbe trieb (seit 3 Jahren) folgende Beschwerden: Schmerzen in den Gliedern und Schädelknochen, Stirnkopfschmerz, Zusammenziehung der Pupille, Klingen im Ohr mit Schmerz in der Tuba Eustachii; ferner harte Geschwülste in der Grösse einer Haselnuss, die sich in der benachbarten Kopfhaut bildeten, ungeheuer schmerzten und nach 8—10 Tagen wieder vergingen — und periodisch erscheinender heftiger Speichelfluss. Später, als der Verfasser (*Puche*) den Kranken in Behandlung nahm, fand er eine bedeutende Gonorrhoe, welche erfolglos mit Balsamicis und Calomel behandelt worden war und einen seit Monaten bestehenden harten Bubo von der

---

[1]) *Gozzi* (sopra l'uso di alcuni remedii aurifici. Bologne 1877).

[2]) Journal des Comaiss. Med. 1834, Mai. Inspection des eaux minerales.

Grösse eines Hühnereies mit Blutegelstichen und Spuren von Merkurialpflaster; auch hatte Patient die *Dupuytren*'schen Pillen aus Opium und Sublimat genommen. Die Gonorrhoe war nach einem Beischlafe mit einer Frau erschienen, bei der von Syphilis keine Spur zu entdecken war (sie war 2 Monate schwanger, gebar ein gesundes Kind und war im Jahre 1834 noch eben so gesund). Er machte eine Venosection von 700 c. cm. und setzte zwei Mal 40 Blutegel an den Bubo, worauf sich dieser zur Hälfte verkleinerte und die Kopfschmerzen wichen. Erweichende Umschläge, Einreibungen von Kali hydrojod und Jod innerlich gereicht, hoben in 4 Wochen das ganze Leiden. Bald aber nach einem wiederholten Beischlafe erschienen Bubo und Ausfluss wieder. Jetzt verordnete er eine Einreibung von $^1/_{20}$ gran salzsauren Goldes auf die Zunge und einen Sassoporill-Aufguss als Tisane. Erst nach 3 Monate langem, unausgesetztem Gebrauche dieser Mittel ward der Kranke völlig geheilt und ist es auch geblieben. Höchst wahrscheinlich lag hier keine Syphilis zu Grunde, sondern das Uebel war eine Merkurialkrankheit.

Emery [1]) gibt an, dass er das hydrochlorsaure Goldnatr. mit grossem Erfolge gegen veraltete, hartnäckige syphilitische Ulcerationen angewandt habe. Von 8 Fällen, die er im Spital-Saint Louis zu Paris behandelte, seien 5 geheilt und 3 auf dem Wege der Besserung.

Die merkwürdigsten unter diesen Fällen waren:

1. Ein pustulös-krustiger, syphilitischer Ausschlag, welcher die Stirne und die ganze behaarte Kopfhaut einnahm und durch 6 gr des Mittels geheilt ward,

---

[1]) Bull. de Therap. T. V. II. Liv. 2. 1824.

nachdem er zuvor den Merkurialien hartnäckig widerstanden hatte.

2. Eine ulcerirte Syphilide, die vom Auge ausgehend die Augenbraunen und einen grossen Theil der Kopfhaare zerstört hatte und nach verbrauchten 0,5 grm. des Goldsalzes vollkommen beseitigt war.

3. Ein Fall (der eclatanteste von Allen) von mit pustulösen und ulcerirenden Stellen an den äusseren Schamlippen verbundener Syphilis bei einem Mädchen, welches deshalb im Hospital des Vénérieux weit über zwei Jahre behandelt worden war. Da Quecksilber nicht im Geringsten den Zustand verbesserte, sondern durch die hinzugetretenen Mundaffectionen verschlimmerte, so liess er nun täglich 0,006 grm. hydrochlorsaures Gold in die Zunge einreiben und allmählich bis zu 0,08 grm. steigen. Hierauf machte die Besserung solche Fortschritte, dass man mit vollem Rechte gänzliche Heilung dieses hartnäckigen Uebels erwarten konnte. *Emery* hat das hydrochlorsaure Goldnatr. so angewandt, dass er jeden Tag anfangs 0,005, 0,006 und selbst 0,007 gr des mit Zucker vermengten Pulvers in die Zunge einreiben lässt.

T. A. Chrestien [1]) hat verschiedene Goldpräparate bei einigen lymphatischen Krankheiten angewandt und kam zum Schlusse, dass die Wirkung dieser Mittel sich in dieser Beziehung nicht auf Zertheilung der einfachen Anschwellung der unter der Haut gelegenen Drüsen beschränkt, sondern sie erstreckt sich auch auf scrophulöse Ophtalmie, einige Flechten u. s. w. Vor der Hand zieht er nur in Betracht die leprös. Krankheiten.

---

[1]) Bull. de Terap. Tom. VII. Liv. II.

Die Wirksamkeit der Goldpräparate gegen dieselben hatte er auf seinen Reisen Gelegenheit zu beobachten; noch mehr bestätigte ihm dieses Professor *Alibert* (am Hospital St. Louis in Paris), dass durch diese Mittel unter allen andern bisher noch die besten Resultate erzielt worden seien.

Folgende Fälle mögen dieses Factum bestätigen:

1. Lepra tuberculosa.

Ein zehnjähriger Knabe, bei dem sich das Uebel durch mit Hautgeschwulst verbundene hie und da mit erbsen-, selbst haselnussgrossen Tuberkeln besetzte Flecken charakterisirte und bei dem schon viele Mittel fruchtlos angewandt worden waren, wurde endlich *Alibert's* Sorgfalt anvertraut. Er liess ihm das Chlorgold natr. nach *Chrestien's* Methode innerlich und äusserlich gebrauchen. Nach einer Kur von ungefähr zwei Jahren war der Kranke vollkommen hergestellt; es blieb Nichts zurück als Spuren der alten Flecken und eine über den ganzen Körper unregelmässig verbreitete bräunliche Hautfarbe.

Ein 2. Fall (Lepra alba).

Ein vierzehnjähriger Knabe, bei dem die Mittel gegen diese Krankheit vergeblich angewandt worden waren, wurde ebenfalls von *Alibert* in Behandlung genommen. Anfangs hatten die über den ganzen Körper verbreiteten, fast kreisförmigen Flecken eine weissliche Farbe gehabt, später aber eine braune angenommen, waren mit röthlichen Rändern umgeben, hatten aber noch nicht die der 3. Periode dieser Species eigenthümliche harte und schuppige Beschaffenheit. Er liess eine Mischung von 0,07 grm. salzs. Goldes und 0,3 grm. Lycopod. bereiten, dieselbe in 14 Portionen theilen und jeden

Morgen eine solche in die Zunge einreiben. Eine hiezugekommene gastrische Reizung machte eine Unterbrechung im Fortgebrauche des Mittels nöthig, jedoch wurden schon nach einiger Zeit die dunkeln Stellen an den Rändern blässer. Obige Dosis wurde nach einem Monate nach und nach bis zu 0,006, 0,007 und 0,009 grm. vermehrt und in 18 Monaten war der Kranke vollständig hergestellt.

Recamier[1]) hat das Gold gegen krebsartige Geschwüre angewandt und fand das Chlorgold als ein ausgezeichnetes Aetzmittel. In seiner Brochüre: »Quelques faits interessants relatifs à l'emploi therapeutique des préparations auriféres« theilt *Chrestien* 6 ausführliche Fälle mit, welche die günstige Wirkung der Goldpräparate gegen scrophulöse Affectionen darthun. Alle sechs Patienten litten an mehr oder weniger veralteten Wasser-Geschwülsten des Kniees, der Hüfte und des Ellenbogens, einige waren von Fisteln begleitet, ausserdem an Anschwellung der lymphatischen Drüsen, des Halses und der Leisten. Alle sechs Patienten waren im Verlauf von 3—5½ Monaten geheilt. Die Behandlung bestand in Friktionen des Zahnfleisches mit Chlorgold zu 0,003—0,008 grm. Zu gleicher Zeit wurde auch innerlich Goldoxyd gegeben.

In einem Berichte der Marburger Klinik[1]), der speziell Syphilis behandelt, finden wir das Gold als ein ausgezeichnetes Mittel gegen veraltete Syphilis angegeben.

---

[1]) *Schmitt's* Jahrbücher 1834.

[2]) Klinischer Bericht aus Marburg vom 1. Dez. 1834 bis 30. Nov. 1835 v. *D. Mensinger.*

Es kann also nach den oben angegebenen Fällen keinem Zweifel unterliegen, dass die Goldsalze sich als Arzneimittel bewähren; was aber die physiologische Wirkung derselben betrifft, so sind die vorhandenen Beobachtungen nicht hinreichend, um einen sicheren Schluss daraus ziehen zu können, wenigstens blieben alle meine Bemühungen, solche physiologische Beobachtungen in der Literatur zu finden, ohne Erfolg.

Die Arbeiten von *Chrestien, Emery, Trousseau* und *Pidoux*, *Zobel*, *Wassilieff* u. s. w. berücksichtigen nur die therapeutische Anwendung des Goldes; desshalb habe ich auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. *Rossbach* unter seiner Leitung eine Reihe von Versuchen mit verschiedenen Goldpräparaten angestellt.

Die Versuche beziehen sich meistens auf Kaltblüter.

Zu diesen Versuchen habe ich folgende Präparate gewählt:

1. Aur. Natr. chlor. crystall. puriss. aus der Fabrik Trommsdorf in einer Lösung von 1 gr. dieses Salzes auf 10 CC. Wasser;
2. Schwefligsaures Goldoxydul-Natron und
3. Unterschwefligs. Goldoxydul-Natron.

Vor Anwendung dieser Präparate wurde zuerst gesehen, ob sie nicht etwa ätzend wirken. Nachdem ich mich überzeugt hatte, das dies nicht der Fall, schritt ich erst zum Versuche.

Von der erwähnten Lösung wurde einem Frosche 0,1 gr subcutan injicirt: Zehn Minuten nach der Injection machte ich an derselben Stelle, wo die Injection

gemacht worden war, einen Schnitt. Es war weder von einer Verfärbung, noch von einer Entzündung etwas zu sehen, so dass wir annehmen können, dass die Lösung resorbirt wurde.

Die ersten bemerkbaren Folgen traten nach einer Stunde auf, indem das Aur. Natr. chlor. zuerst auf die Medulla oblongata wirkte; denn die gewöhnliche Stellung, die der Frosch inne hatte, einzunehmen, war ihm nicht mehr möglich; die linke untere Extremität war gelähmt. Nachher erstreckte sich die Lähmung auf das Kleinhirn (die Fähigkeit zum Sprung war geschwunden) und auf das Rückenmark; die Reflexthätigkeit hatte aufgehört, sie reagirte nur auf starke Reize; hierauf wurden allmälig Vierhügel und das Grosshirn gelähmt.

Die Wirkung tritt um so schneller ein, je grösser die eingespritzten Dosen sind. Bei Dosen, wie z. B. 0,05, 0,06, 0,08 grm. habe ich in mehreren Fällen fast keine Wirkung erzielt und wenn hie und da einige Wirkungen zu bemerken waren, so geschah dieses erst ein Paar Tage nach der Injection. Die zuerst eintretende Verlangsamung der Athemzüge und das nachfolgende Verschwinden derselben, während die Herzschläge noch bemerkbar waren, zeigt deutlich, dass das Aur. Natr. chlor. meistens auf die Respirationsorgane wirkt.

Das oben erwähnte Präparat wurde ohne Beimischung von Eiweiss angewendet; denn mit Eiweiss vermischt und in einigen Tropfen auf die Volarseite des Vorderarms gebracht, hatte es nach einiger Zeit eine helle Färbung (Goldglanz) zur Folge, die wahrscheinlich nichts anderes war, als Gold, daher wir annehmen müssen, das Eiweiss und Kochsalz sei resorbirt worden,

während das Gold liegen blieb, d. h. das ganze Präparat habe sich zersetzt.

Zu bemerken ist noch, dass das Präparat nur dann wirkt, wenn es unmittelbar nach Herstellung der Lösung angewandt wird; denn, wenn die Lösung eine Zeit lang stehen bleibt, zersetzt sich das Präparat — wahrscheinlich durch Einwirkung des Lichtes — und wird wirkungslos.

Zum Belege führe ich einige einschlägige Versuche an:

Kaltblüter.

Versuch Nr. 1.

Einem Frosche subcutan injicirt 0,1 grm. Aur. Natr. chlor. um 3 Uhr 40 Minuten.

4 Uhr: Der Frosch liegt nur auf dem Bauche und ist träge in seinen Bewegungen.

4 Uhr 30 Min.: Dasselbe; Pupillen verengt, Athmung schwach.

4 Uhr 45 Min.: Behält dieselbe Stellung; Reflexerregbarkeit etwas vermindert.

5 Uhr: Reflexerregbarkeit vermindert, reagirt nur auf starke Reizung; Athmung vermindert, willkürliche Bewegungen haben aufgehört, linke Extremität gelähmt.

5 Uhr 15 Min.: Behält die Stellung, die man ihm giebt; bleibt z. B. auf den Rücken hingelegt ganz ruhig liegen, und wenn man dem Brett, auf welchem der Frosch liegt, eine Neigung gibt, macht der Frosch keine Anstrengung, um das Gleichgewicht zu bewahren und fällt hinunter (also medulla oblongata und Kleingehirn gelähmt).

5 Uhr 45 Min.: Auf Einwirkung des primären elektrischen Stromes reagirt der Frosch sehr schwach; der secundäre Strom, auf das Rückenmark angewandt, ruft sehr schwachen Tetanus hervor.

6 Uhr: Der Frosch ist todt; das Herz blosgelegt, zeigt noch einige Contractionen.

Versuch Nr. 2.

Um 12 Uhr wird unter die Rückenhaut eines kräftigen

Frosches eine Lösung von Aur. Natr. chlor. crystall. puriss. (1 gr. 10 cc. Wasser) gespritzt. Anfangs ist kein Schmerz bei dem Frosche zu bemerken; er hüpft lebhaft umher, wenn er freigelassen wird.

1 Uhr: Nach Verlauf von einer Stunde liegt er meistens gestreckt auf dem Bauche.

3 Uhr: Dasselbe.

4 Uhr: Die linke untere Extremität ist gelähmt, während die rechte nicht mehr in ihrer normalen Stellung, sondern nach links gekrümmt ist; Athmung nur auf der rechten Seite.

5 Uhr 30 Min.: Rechte Extremität ebenfalls gelähmt; Reflexerregbarkeit sehr schwach.

6 Uhr: Auf Kneifen und Säurereizung treten keine Reflexe mehr ein, wohl aber auf Anwendung des electrischen Stromes. Athmungsbewegungen noch vorhanden, die willkürlichen Bewegungen verschwunden.

7 Uhr 30 Min.: Frosch todt. Das blos gelegte Herz zeigte noch 13 Contractionen in einer Minute.

Versuch Nr. 3.

12 Uhr. Unter die Rückenhaut eines Frosches wird 0,1 grm. Aur. Natr. chlor. crystall. puriss. injicirt. Anfangs ganz ruhig. Nach Verlauf von 22 Stunden tritt in der unteren linken Extremität Lähmung ein; liegt nur auf dem Bauche ausgestreckt und macht keine Anstrengungen, um das Gleichgewicht zu halten. Bei Anwendung des electrischen Stromes auf den Nerv. ischiadicus treten Zuckungen ein, beim Appliziren auf die Muskeln dagegen keine. Die Reflexthätigkeit ist vermindert; das Herz zeigt 20 Contractionen in der Minute. Zwei Stunden später haben Athmung und Reflexerregbarkeit aufgehört; die Lähmung befällt auch die rechte Extremität. Gegen Abend ist der Frosch todt; das blos gelegte Herz pulsirt noch.

Versuch Nr. 4.

In den Magen eines Frosches 0,1 grm. derselben Lösung eingeführt. Anfangs ist der Frosch sehr lebhaft, nachher bleibt er ruhig auf dem Bauche liegen, ganz aufgeblasen; willkürliche Bewegungen sind verschwunden; er athmet nur durch den Mund und ist erst am 6. Tage todt.

Versuch Nr. 5.

Ganz dasselbe Ergebniss wie beim Versuch Nr. 4.

Zu bemerken ist noch Folgendes: Bei den Versuchen Nr. 3, Nr. 4 und Nr. 5 war die Lösung schon einige Tage gestanden, und desshalb wahrscheinlich ist die Wirkung erst später eingetroffen.

Ausser diesem Präparate wandte ich zu den Experimenten noch schwefligsaures Goldoxyd-Natron und unterschwefligsaures Goldoxyd-Natron an und zwar: das erste in 100 Theilen dieses Salzes 66,09, das zweite in 100 Theilen 52,37 reines Gold enthaltend. Die Wirkungen waren dieselben, nur traten sie schneller ein, als beim Aur. Natr. chlor., so dass meistens in einer halben Stunde, manchmal auch erst in einer Stunde der Frosch schon todt war; desshalb entschloss ich mich, die weiteren Experimente nur mit schwefligsaurem Goldoxydul-Natron auszuführen.

Während das Aur. Natr. chlor. crystall. puriss. (S. Seite 16) mehr auf die Respirationsorgane wirkt, beeinflusst das schwefligsaure Gold-Natron zu gleicher Zeit auch die Herzbewegung.

Das schwefligsaure Gold-Natron ruft in Gaben von 0,5 grm. und mehr bei Kaltblütern mit Bestimmtheit Lähmung hervor, wenn das Präparat neu und frisch ist. Der Eintritt der Wirkung wird bedingt durch die Grösse der Gaben. Je grösser die Gabe ist (dieselbe Concentration vorausgesetzt), desto schneller tritt die Lähmung ein.

Die tödtliche Gabe für Frösche ist 0,1 grm.; bei Gaben von 0,05—0,1 grm. sterben dieselben zwar auch, aber erst nach einem gewissen Zeitraume, während bei Gaben von 0,1 grm. der Tod schon in 5—8 Min. erfolgt (wenn das Präparat frisch ist).

Zum Beweise führe ich einige Versuche an:

Versuch Nr. 1.

10 Uhr 15 Min. Vorm.: Einem kräftigen Frosche werden unter die Rückenhaut 0,05 grm. schwefligsaures Gold-Natron injicirt. Er hüpft Anfangs lebhaft herum.

10 Uhr 30 Min.: Auf den hinteren Extremitäten etwas schwach geworden; Athmung vermindert; liegt gestreckt auf dem Bauche.

10 Uhr 45 Min.: Die linke Unterextremität ist gelähmt; Athmung hat fast aufgehört; Reflexthätigkeit bedeutend herabgesetzt. Die Pupillen sind verengt; das Thier macht keine Anstrengungen, das Gleichgewicht zu bewahren, behält die Stellung, die man ihm gibt, auch die willkürlichen Bewegungen haben aufgehört.

11 Uhr: Die rechte Unterextremität ist jetzt auch gelähmt. Die Reflexthätigkeit fast verschwunden. Die Anwendung des electrischen Stromes auf den Nerv. ischiadicus, wie auch auf die quergestreiften Muskeln, ruft Zuckungen hervor.

11 Uhr 30 Min.: Der Frosch ist todt. Das blos gelegte Herz zeigt eine kaum wahrnehmbare Pulsation.

Versuch Nr. 2.

10 Uhr 30 Min. Vormitt.: Einem Frosche wird unter die Rückenhaut 0,1 grm. injicirt. Der Frosch ist Anfangs sehr unruhig; nachher liegt er auf dem Bauche und die vorderen Extremitäten gestreckt.

10 Uhr 35 Min.: Es treten tonische Krämpfe und Lähmungen der vorderen und hinteren Extremitäten ein. Die Sensibilität ist bereits aufgehoben, reagirt weder auf Kneifen, noch auf Säuren. Die Athemzüge sind bereits nicht mehr zählbar. Die Reizbarkeit auf electrischen Strom ist noch vorhanden.

10 Uhr 40 Min.: Die Augen reagiren nicht mehr; das blos gelegte Herz ist gelähmt in der Systole. Der Frosch ist todt.

Versuch Nr. 3.

5 Uhr: Einem Frosche wird unter die Bauchhaut 0,1 grm. schwefl. Gold-Natr. injicirt. Ist anfangs sehr unruhig, nachher wird er ganz ruhig, liegt mehr gestreckt; die Pupillen sind verengt, die linke Extremität wird zu-

erst gelähmt; die Reflexerregbarkeit ist vermindert, aber noch beiderseits vorhanden und zwar rechts mehr als links. Das blos gelegte Herz ist gelähmt; bei Anwendung des electrischen Stromes zeigt es nur 2 Zuckungen in der Systole. Die Athmung hat aufgehört.

6 Uhr 40 Min.: Der Frosch ist todt.

Wirkung des schwefligsauren Gold-Natron auf die Reflexerregbarkeit.

Das schwefligsaure Gold-Natron vermindert die Reflexerregbarkeit um so schneller, je grösser die eingespritzten Dosen sind. Die Bewegungen werden allmählig langsamer und die Zeit zwischen der Application eines Säurereizes auf die Pfoten und der darauf antwortenden Reflexbewegung wird immer grösser. Durch Reizung entsteht zuerst eine Hebung der Pfoten und starke Wischbewegungen, nachher zeigen sich nur kleine Zuckungen, und auch diese verschwinden allmählig.

Um die willkührlichen Bewegungen der Thiere zu beseitigen, wurden die Frösche decapitirt und zwar in einer die beiden hinteren Augenwinkel verbindenden Linie (*Goltz*) (die Hemisphären wurden durchtrennt); dann liess ich die decapitirten Frösche eine Stunde ruhig hängen, um sie sich erholen zu lassen. Als Zeitmass diente mir ein Metronom, welches auf 60 Schläge in der Minute eingestellt war; als Reizmittel wurde Schwefelsäure in einer Verdünnung von 1 : 700 angewendet. Die Frösche wurden aufgehängt und bis zum Sprunggelenk in Wasser getaucht. Es wurden nur solche Frösche zum Experimente verwendet, bei welchen in 60 Sekunden, wenn sie in reines Wasser eingetaucht waren, keine

Reflexbewegungen eintraten; sodann wurden die Thiere in Pausen von 10 Minuten mit oben genannter Säuremischung in Berührung gebracht, und, wenn die Reflexerregbarkeit fast constant blieb, weiter zum Experiment übergegangen. Das schwefligs. Gold-Natr. wird unter die Rückenhaut eingespritzt, 15 Minuten nach der Einspritzung tauchte ich die Pfoten in die Säuremischung ein und wiederholte dies alle 15 Minuten. Beim Eintauchen wurde darauf geachtet, dass die Extremitäten ruhig hingen; jedesmal nach dem Eintauchen wurden die Pfoten mit reinem Wasser abgewaschen, und es ergab sich Folgendes:

Versuch Nr. 1.

Ein Frosch nach der oben angegebenen Methode vorbereitet und nach einer Stunde in destillirtem Wasser geprüft. Da in 60 Secunden keine Bewegungen sich zeigten, wurde weiter experimentirt.

Vor der Einspritzung.

Zeit:				Schläge des Metron.:	
11	Uhr	15	Min.	5	Reflexbewegung (in Säure)
11	„	30	„	5	„
11	„	45	„	6	„
12	„	—	„	5	„

Nach der Einspritzung.

Um 1 Uhr subcutan injicirt 0,1 grm. schwefligs. Gold-Natron.

Zeit:				Schläge des Metron.:	
1	Uhr	10	Min.	4	Reflexbeweg.
1	„	25	„	5	hebt die Füsse und macht starke Wischbewegungen,
1	„	40	„	7	ebenso,
1	„	55	„	9	„
2	„	10	„	16	hebt nur einen Fuss in die Höhe (den rechten),
2	„	25	„	24	zuerst schwache Zuckungen, dann Emporheben,
2	„	35	„	36	ebenso,

Zeit:	Schläge des Metron.:	
2 Uhr 45 Min.	80	ebenso,
2 „ 50 „	110	keine Reflexbewegungen.

Der Frosch ist todt.

Versuch Nr. 2.

Vor der Injection.

Zeit:	Schläge des Metron.:	
11 Uhr — Min.	5	Reflexbewegungen
11 „ 15 „	7	„
11 „ 30 „	6	„

11 Uhr 40 Minut. 0,05 grm. schwefligs. Gold-Natron unter die Rückenhaut injicirt.

Zeit:	Schläge des Metron.:	
12 Uhr — Min.	5	hebt die beiden Füsse in die Höhe,
12 „ 35 „	8	ebenso,
1 „ 25 „	8	„
1 „ 40 „	8	„
1 „ 55 „	11	„
2 „ 20 „	14	hebt zuerst den rechten Fuss in die Höhe, dann erst den linken,
2 „ 50 „	17	ebenso,
3 „ 15 „	21	„
3 „ 20 „	21	„
3 „ 35 „	24	„
3 „ 40 „	29	nur Zuckungen, aber nicht im Stande, die Füsse in die Höhe zu heben,
4 „ — „	58	ebenso.
4 „ 15 „	58	„
4 „ 30 „	60	„
5 „ — „	110	„
5 „ 30 „	200	keine Reflexbewegungen.

Zu bemerken ist, dass das Präparat, mit welchem Versuch Nr. 2 gemacht wurde, 2 Tage alt war und schon angefangen hatte, sich zu zersetzen.

Versuch Nr. 3.

Zeit:	Schläge des Metron.:	Decapitirt 10 Uhr.
11 Uhr 20 Min.	5	Reflexbewegungen
11 „ 30 „	6	„
11 „ 40 „	5	„

11 Uhr 45 Min. einem Frosche 0,05 grm. schwefligs. Gold-Natron unter die Rückenhaut injicirt.

Zeit:	Schläge des Metron.:	
12 Uhr — Min.	8	beide Füsse werden in die Höhe
12 „ 15 „	20	gehoben, ebenso,
12 „ 30 „	21	„
1 „ — „	24	nur Zuckungen,
1 „ 30 „	45	zuerst Zuckungen, dann Emporheben des rechten Fusses,
1 „ 45 „	95	ebenso,
2 „ — „	180	keine Reflexbewegungen.

Das Präparat zu diesem Experimente war ganz frisch.

Einfluss auf die Herzbewegung.

Die Untersuchungen über die Einwirkung des Goldes auf das Herz führten zu folgenden Ergebnissen:

Das Präparat schwefligsaures Gold-Natron in Gaben von 0,05 bis 0,1 grm. verminderten die Herzthätigkeit. Die erste Zeit nach der Einspritzung war eine unbedeutende Beschleunigung der Herzschläge zu bemerken, die vielleicht von den Bewegungen und Schmerzempfindungen der Thiere herrühren kann; nachher aber wurden sie immer schwächer; Unregelmässigkeiten der Herzschläge waren nicht zu bemerken.

Zum Beweise dienen folgende Versuche:

Versuch Nr. 1.

Kräftiger Frosch. Das Herz blos gelegt, zeigte vor der Einspritzung 15 Contractionen in 15 Secunden. Um 9 Uhr 50 Minuten wurden 0,05 grm. schwefligs. Gold-Natron unter die Rückenhaut eingespritzt.

Zeit:	Zahl der Herzschläge in 15 Secunden:	
10 Uhr 10 Min.	16 16 16 16	Die Herzschläge sind stark und regelmässig.
10 „ 20 „	17 17 17 17	ebenso
10 „ 30 „	15 15 15 15	„

Zeit:	Zahl der Herzschläge in 15 Secunden:				
10 Uhr 40 Min.	14	14	14	14	ebenso
10 „ 50 „	14	14	14	14	„
11 „ — „	14	14	14	14	„
11 „ 10 „	13	13	13	13	„
11 „ 20 „	12	12	12	12	„
11 „ 30 „	11	11	11	11	„
11 „ 40 „	10	10	10	10	„
2 „ — „	8	8	8	8	„
2 „ 10 „	8	8	8	8	„
2 „ 20 „	8	8	8	8	„
3 „ — „	8	8	8	8	Die Herzschläge fangen an, schwächer zu werden.
3 „ 10 „	8	8	8	8	Das Herz bleibt einige Secunden still stehen.
3 „ 30 „	7	7	7	7	
3 „ 40 „	7	7	7	7	Die Diastole dauert 2mal
3 „ 55 „	6	6	6	6	so lange als die Systole.
4 „ 10 „	5	5	5	5	
4 „ 25 „	—	—	—	—	keine Pulsation.
4 „ 50 „	—	—	—	—	
5 „ — „	—	—	—	—	

Versuch Nr. 2.

Kräftiger Frosch. Das Herz blos gelegt. Vor der Einspritzung zeigt 13 Contractionen in 15 Secunden. Um 9 Uhr 40 Minuten 0,05 grm. schwefligs. Gold-Natron unter die Rückenhaut injicirt.

Zeit:	Zahl der Herzschläge in 15 Secunden:				
10 Uhr — Min.	14	14	14	14	Die Herzschläge sind regelmässig.
10 „ 10 „	14	14	14	14	ebenso
10 „ 20 „	15	15	15	15	„
10 „ 30 „	13	13	13	13	„
10 „ 40 „	13	13	13	13	„
10 „ 50 „	12	12	12	12	„
11 „ — „	12	12	12	12	„
11 „ 10 „	11	11	11	11	Die Herzschläge sind schwach geworden.
11 „ 20 „	11	11	11	11	ebenso
11 „ 30 „	9	9	9	9	„

Zeit:				Zahl der Herzschläge in 15 Secunden:				
11 Uhr	40	Min.		9	9	9	9	ebenso
11 „	50	„		9	9	9	9	„
1 „	30	„		8	8	8	8	„
1 „	40	„		7	7	7	7	„
1 „	50	„		7	7	7	7	„
2 „	—	„		6	6	6	6	„
2 „	10	„		5	5	5	5	„
2 „	20	„		4	4	4	4	„
2 „	30	„		—	—	—	—	keine Pulsation.
2 „	50	„		—	—	—	—	
3 „	—	„		—	—	—	—	

Warmblüter.

Acute Vergiftungen.

Acute Vergiftungen wurden an mehreren Kaninchen ausgeführt und es gelang bei einigen schon mit einer direkt in die Blutbahn injicirten Dose von 0,3 gr schwefligsaurem Gold-Natron, im Verlaufe von einigen Stunden den Tod hervorzurufen, bei einer subcutanen Injection war die tödtliche Gabe 1 gr. Dabei ist zu bemerken, dass sowohl im ersten, wie im zweiten Falle die Lösung ganz frisch sein muss.

Die Vergiftungserscheinungen bei den Versuchen mit Kaninchen waren folgende:

Nach einer subcutanen Injection von 0,5 gr schwefligsaurem Gold-Natron zeigten die Thiere nach einiger Zeit schon grosse Unruhe und Angst, beschleunigten, erhöhten Puls, und dabei trat Diarrhöe auf. Diese Erscheinungen dauerten etwa 3—4 Stunden, bis die normalen Functionen sich wieder einstellten. Erst nach Injection von 1 gr schwefligs. Gold-Natron subcutan, traten augenblicklich auffallende toxische Veränderungen

im Verhalten des Thieres auf. Es wurde auf einmal sehr unruhig und fing an, zu zittern, bekam Trismus; die Temperatur vor der Injection 39,8 C. war nach der Injection auf 37,5 gefallen, das Athmen anfangs beschleunigt, wurde nachher immer langsamer; es traten Krämpfe auf; im Verlaufe von einer Stunde war es todt.

Um mich zu überzeugen, ob diese Wirkungen nicht etwa von dem schwefligsauren Natron herrühren, injicirte ich einem andern ganz gesunden Kaninchen 1 grm. schwefligsauren Natron subcutan und beobachtete es einige Stunden lang. Das Kaninchen blieb gerade so munter und beweglich, wie vor der Einspritzung.

Zum Beweise führe ich folgenden Versuch an:

Einem Kaninchen wurde in die Vena Ingularis eine Injection von 0,3 grm. schwefligsaures Gold-Natron gemacht. Die Temperatur wurde vorher gemessen und war 39,1° C., Puls 50 in 15 Secunden, Respiration 35 in 15 Secunden. Nach Verlauf von nicht ganz einer Stunde wurde das Thier schwach auf den Beinen, bekam Neigung zum Fallen auf die rechte Seite. Respiration und Puls waren anfangs beschleunigt, nachher immer schwächer. Die Temperatur sank auf 37,6 und das Thier lag meistens auf dem Bauche. Die Reflexbewegungen wurden vermindert, Anaestesie trat ein in den unteren Extremitäten, von unten nach oben abnehmend. Ein paar Stunden nachher wurde das Thier ganz schwach, machte Anstrengungen zum Gehen, fiel aber bei diesen Versuchen jedesmal um. Die hinteren Extremitäten waren gelähmt; starke Cyanose zeigte sich an den Ohren; das Athmen wurde ganz langsam; das Thier bekam tetanische Krämpfe und ging unter diesen Erscheinungen zu Grunde.

Die Section, die unmittelbar nach dem Tode gemacht wurde, ergab: Lungen, besonders in den unteren Lappen, blutreich, ödematös; an der Stelle, wo die Injection gemacht worden war, war eine Entzündung bemerkbar; am Magen

war eine circumscripte Stelle, geröthet, von Blutgefässen reichlich durchzogen; Leber blutreich, Herz mit Blut und theilweise gelblichen Flosken gefüllt; im Atrium war Blutcoagutum.

Es ist also anzunehmen, dass Lungenödem die Todesursache war und dass das schwefligsaure Gold-Natron bei den Warmblütern, sowie bei den Kaltblütern auf die Respirationsorgane schädlich einwirkt.

Chronische Vergiftungen.

Auch hier wurden zum Experiment Kaninchen verwendet; es wurde mit kleinen Dosen von 0,1 gr begonnen und bis 1 gr gestiegen.

Die Vergiftungen erfolgten entweder durch tägliche subcutane Einspritzungen oder durch direkte Einführungen in den Magen; dabei bestätigte sich die Meinung von *Orfila*; dass, wenn das Gold in den Magen gebracht wird, es nicht so heftig wirkt, als wenn es direkt in die Blutbahn eingeführt wird.

Mit kleinen Gaben hat man keine Wirkung erzielen können, die Thiere blieben ganz ruhig und munter, hatten guten Appetit und nahmen sogar im Verlaufe längerer Zeit an Körpergewicht etwas zu. War man aber mit den Dosen gestiegen, so merkte man schon nach einigen Tagen, dass die Thiere täglich an Körpergewicht abnahmen, der Appetit gering wurde und Diarrhöe auftrat.

Die Temperatur, welche täglich gemessen wurde, sank. Puls und Respiration waren beschleunigt. Die

Harnmenge wurde immer geringer, der Harn selbst war trüb, alkalisch. Endlich nach längerer Fütterung mit Gold verschwand ganz und gar der Appetit, die Thiere lagen nur auf dem Bauche, die Extremitäten waren gelähmt, der Puls beschleunigt, die Athmung sehr langsam mit Rasselgeräuschen untermischt und unter solchen Erscheinungen gingen die Thiere zu Grunde.

Versuch Nr. 1.

Kaninchen.

Monat	Gewicht	Urin		Puls in 15 Sec.	Respir.	Temperatur	Bemerkungen
		Tagesmenge	spezif. Gewicht				
Novbr. 4	1530	—	—	48	32	38,7	0,1 grm. in den Magen
5	1534	225	1002 (alkal.)	48	32	38,6	0,1 grm. in den Magen Appetit gut, sonst keine besond. Erscheinungen
6	1540	250	1002 (alkal.)	50	32	38	0,1 grm. in den Magen Appetit gut, Harn trüb, reagirt, alkal., Temperatur etwas gefallen.
7	1532	200	1002	50	34	38	0,1 grm. in den Magen Harn trüb und dunkler, Appetit vermindert.
8	ebenso	—	ebenso	—	—	—	0,1 grm. in den Magen
9	„	—	„	—	—	37,9	0,1 „ „
10	1500	200	1003	52	37	37,5	Harn trüb, reagirt alkalisch, Appetit gering. In den Magen eingeführt 0,2grm. schwefligs. Gold-Natron; den Harn auf Eiweis untersucht, ergab ein negatives Resultat.
11	1460	190	1003	52	36	37,5	Appetit vermindert, frisst fasst gar Nichts.
12	1420	190	1002	52	36	37	Das Thier lässt das Essen stehen, sitzt bewegungslos auf einem Platze es tritt Diarrhöhe auf. In der Nacht vom 12. auf 13. Novbr. Tod des Thieres.

Die Sektion, die am darauffolgenden Morgen gemacht wurde, ergab fettige Degeneration der Leber, Hyperämie der Nieren, Katarrh der Luftwege. Im Magen in der Gegend zwischen Pylorus und Cardia waren einige runde, schwarz verfärbte, entzündete, necrotische Stellen; die ganze Trachea bis in die kleinsten Bronchien waren mit einer leicht abtrennbaren, croupösen Membran bedeckt, welche microscopisch untersucht eine schwärzliche, eitrig schleimige Masse auf der Oberfläche der Membran ergab; die Membran selbst zeigte eine blaurothe Verfärbung, die vermuthlich vom Golde herrührt.